Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg
Professor Dr. R. Degkwitz

Über die funktionellen Beziehungen zwischen männlichem Sexualhormon und Vitamin A

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

KARL-HEINZ KROLOW
aus Wandsbek

Hamburg 1937

Gutachter: Professor Dr. R. Degkwitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

DRUCK: A. PREILIPPER, WERKE UND DISSERTATIONEN / HAMBURG 11

Im folgenden wird über Untersuchungen berichtet, die an der Universitätskinderklinik Hamburg im Rahmen einer großen Versuchsreihe unternommen wurden. Es handelt sich darum, zu untersuchen, ob sich funktionelle Beziehungen zwischen dem männlichen Sexualhormon und Vitamin A auffinden ließen. Der zugrunde gelegte Tierversuch wurde im Prinzip so aufgebaut, daß durch Verabreichung einer gerade toxischen Vitamin-A-Dosis eine A-Hypervitaminose erzeugt und zugleich mit dem Vitamin eine nicht giftige Menge männlichen Sexualhormons zugeführt wurde. Dabei galt es nun zu beobachten, ob die Wirkung des Vitamins A durch das Hormon verstärkt oder abgeschwächt oder ob, mit anderen Worten ausgedrückt, die A-Hypervitaminose verhütet oder verstärkt wird. Als Indikatoren für das Versuchsergebnis wurden die Gewichtskurven der Versuchstiere, ihr klinisches Verhalten und die histologischen Befunde an ihren Organen verwandt. —

Mit dieser Versuchsanordnung, eine gerade giftige Dosis eines bestimmten Vitamins zu verabreichen, und gleichzeitig ein zweites Vitamin oder Hormon in solchen Mengen beizugeben, die an sich ungiftig sind, und nun mit den genannten Merkmalen zu unterscheiden, ob die sonst sicher zu erwartende Hypervitaminose verhütet oder verstärkt wird, ist es an der Universitätskinderklinik Hamburg gelungen, eine ganze Reihe von funktionellen Beziehungen zwischen den einzelnen Vitaminen und Hormonen festzustellen. So ergab sich, daß giftiges Vitamin A durch beigefüttertes Vitamin B_2 oder Vitamin C eine starke Beschränkung seiner Giftwirkung erfährt, und zwar in der Richtung, daß die sonst durch die A-Hypervitaminose hervorgerufenen Wachstumsstörungen der Versuchstiere ausbleiben. Die weiteren Erfolge übergroßer Vitamin-A-Mengen, Veränderungen an den Schleimhäuten, Haut und Haarkleid, konnten erst unterbunden werden, wenn Vitamin B_2 und Vitamin C gleichzeitig nebeneinander verabreicht wurden. Thyreoidintoxikosen, bei denen die Versuchstiere Haarausfall zeigen, werden durch Vitamin A in ihrem Ablauf verschlimmert. Auch Vitamin C vermag die Vergiftung nicht völlig zu verhüten, aber immerhin den Verlauf erheblich zu mildern. Versuche über funktionelle Beziehungen zwischen Vitamin C und Hormonen führten zu der bedeutsamen Feststellung, daß das Vitamin C am gesunden und mit Diphtherietoxin vergifteten Meerschweinchen und Menschen die Wirkung des Nebennierenrindenhormons, des Cortidyns, deutlich steigert. Dabei muß besonders hervorgehoben werden, daß

die Blutdruckerhöhung infolge der Vasomotoreneinwirkung des Cortidyns einzig und allein nur dann zu beobachten war, wenn Cortidyn und Vitamin C zu gleicher Zeit injiziert wurden. Auch die Insulinwirkung auf den Blutzuckerspiegel wird zweifellos durch Vitamin-C-Gabe erhöht. Die bisher abgeschlossenen Untersuchungen über funktionelle Beziehungen zu D-Hypervitaminosen zeitigten als Ergebnis, daß man die Giftwirkung des Vitamins D durch beigegebenes Vitamin A, Vitamin B und Thyreoidin entgiften kann, durch zusätzliche Verfütterung von Vitamin C und Adrenalin zu erhöhen vermag. Weiter ist es möglich, die hormonale Wachstumskomponente des Hyphophysenvorderlappens, das Evans-Hormon, zum Ausfall zu bringen, wenn man zu gleicher Zeit Vitamin D in nicht giftiger Menge verabreicht. —

Zur Beantwortung meiner Fragestellung nach den funktionellen Beziehungen zwischen männlichem Sexualhormon und dem Vitamin A waren vier Tiergruppen erforderlich. Als Versuchstiere dienten Meerschweinchen mit einem durchschnittlichen Gewicht von 350 g. Die Dauer des Versuches erstreckte sich über 21 Tage. Das männliche Sexualhormon wurde in Form von „Erugon" (I. G. Farben) angewandt, und zwar erhielten die zugehörigen Tiergruppen zweitägig 0,1 ccm „Erugon" = 0,2 Hahneneinheiten oder 6 perkutane Kammereinheiten. Als Vitamin-A-haltiges Präparat benutzte ich „Vogan" (I. G. Farben) und gab den dafür bestimmten Grupen täglich 0,25 ccm „Vogan", entsprechend 10 000 biologischen oder 30 000 internationalen A-Einheiten. —

Die Gruppeneinteilung erfolgte in eine Vogan/Erugon-, Vogan-, Erugon- und Kontrollgruppe. Die Einsetzung einer besonderen Kontrollgruppe mußte deshalb erfolgen, weil mit einer möglichen Beeinflussung der reinen Vitamin- und Hormoneinwirkung durch das Öl, das Träger der wirksamen Substanz beider benutzten Präparate ist, bei den Meerschweinchen als Herbivoren gerechnet und dieses durch Vergleich der Präparatgruppen mit einer nur mit reinem Öl behandelten Sondergruppe aus der Fehlerquelle ausgeschaltet werden mußte. So erhielt die Kontrollgruppe neben dem Grundfutter, das allen Versuchstieren gemeinsam war, die gleichen Mengen an Öl intramuskulär injiziert wie die Erugon- und Hauptgruppe an Erugon und, da Vitamin A in Form des Vogan enteral zu verabreichen war, per os die gleiche Dosis A-freies Fett wie die Vogan- und Hauptgruppe vom Vogan. Der Vogangruppe mußte, damit sie genau so behandelt wurde wie die übrigen Tiere, neben Vogan hormonfreies Öl intramuskulär injiziert werden in gleicher Menge wie der Erugon- und Hauptgruppe vom Erugon, und der Erugon-Gruppe mußte dann entsprechend der Vogan- und Hauptgruppe das gleiche vom A-freien Fett per os zugeteilt werden wie diesen an Vogan. Die Gruppe der Haupttiere erhielt ihr Vitamin A und ihr Hormon in oben angegebener Weise und Menge. —

In den nachstehenden Tabellen sind die Körpergewichtszu- und -abnahmen der einzelnen Tiere in den einzelnen Gruppen niedergelegt.

Das Gesamtergebnis des Versuches zeigen die anschließenden Kurven, aus denen hervorgeht, um wieviel die Tiere der verschiedenen Gruppen vom Versuchsbeginn bis zum Versuchsende an Gewicht gewonnen oder verloren haben. —

Die Kurve zeigt, daß meine Vogan-Dosis, so wie es beabsichtigt war, giftig wirkte und eine deutliche Körpergewichtsabnahme herbeiführte. Die zugeteilte Menge vom männlichen Sexualhormon erwies sich nicht als toxisch. Sie steigert im Gegenteil die Körpergewichtszunahme über die der Kontrollgruppe hinaus. Mit Vitamin A zusammen verabreicht kann aber das männliche Sexualhormon weder seine wachstumssteigernde Wirkung aufrechterhalten, noch die Giftwirkung von Vitamin A aufheben. —

Das klinische Verhalten der Meerschweinchen der einzelnen Gruppen wich während der Versuchsdauer so wenig von einander ab, daß daraus keinerlei Schlüsse zu ziehen waren. Am Versuchsende wurden die Tiere getötet und die mit Haematoxylin-Eosin und Sudan III gefärbten Organschnitte histologisch untersucht. Bei der histologischen Betrachtung waren krankhafte Befunde oder Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen nicht zu erheben. Herr Dr. E. Laas, Privatdozent am Pathologischen Universitätsinstitut, bestätigte dieses Ergebnis nach einer von ihm in dankenswerter Weise durchgeführten Kontrolluntersuchung.

ZUSAMMENFASSUNG.

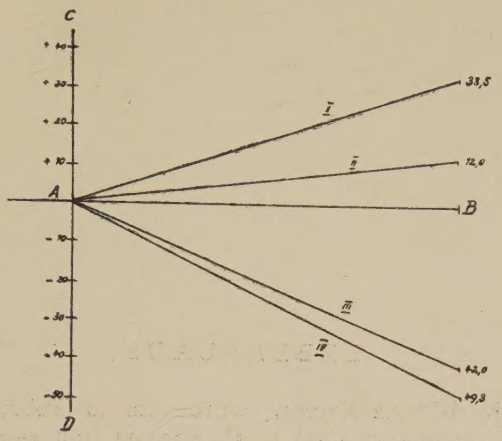
Männliches Sexualhormon in einer Menge, die das Wachstum steigert, parenteral verabreicht, ist nicht imstande, die Wirkungen einer A-Hypervitaminose auf die Wachstumskurven zu beeinflussen. In der benutzten Versuchsanordnung ließen sich keine funktionellen Beziehungen zwsichen männlichem Sexualhormon und Vitamin A nachweisen. Ein entsprechender Befund wurde von cand. med. Edel bei seiner Untersuchung über Vitamin A und weibliches Sexualhormon erhoben.

TABELLEN
ÜBER DIE KÖRPERGEWICHTSBEWEGUNGEN.

Nr. des Tieres	Tag des Versuches: 1.	4.	7.	10.	13.	16.	19.	22.
Vogan-Erugon-Gruppe								
32	320	290	272	275	298	305	320	277
45	365	345	325	343	344	355	375	339
3067	479	440	411	427	440	439	479	429
3943	460	368	397	422	442	445	455	430
5947	398	358	329	332	345	362	375	335
7490	485	532	475	458	495	455	452	445
Vogan-Gruppe								
2	320	277	235	251	265	276	285	254
29	492	433	371	433	455	398	475	415
2951	330	346	320	351	375	385	400	353
4242	385	359	332	366	391	407	407	364
5084	488	454	411	457	484	470	480	426
6829	490	449	390	458	430	442	455	397
Erugon-Gruppe								
10	325	305	290	330	360	367	380	368
22	450	423	416	454	466	465	475	469
33	366	358	334	353	382	396	420	404
2259	400	390	376	410	425	410	428	417
8557	370	354	327	380	398	410	405	398
8907	434	423	400	462	485	485	515	491
Kontroll-Gruppe								
11	270	258	227	266	287	291	310	298
34	225	250	220	250	262	268	294	292
3069	395	389	350	382	409	400	406	392
4158	468	425	415	445	455	468	480	436
5578	390	372	365	384	415	435	429	392
5683	485	454	434	495	500	524	535	496

(Ziffern bedeuten Tiergewicht in Gramm.)

KURVE DER GEWICHTSZU- UND -ABNAHME.



A = Anfangsgewicht
A B = Gesamtdauer des Versuches (21 Tage)
A C = Zu- und Abnahme des Gruppendurchschnittsgewichtes
A D (angegeben in Gramm)
I = Erugon-Gruppe
II = Öl-Gruppe
III = Vogan-Gruppe
IV = Vogan-Erugon-Gruppe

Ich danke Herrn Professor Dr. R. Degkwitz ganz besonders für die freundliche Überlassung und hilfreiche Unterstützung der Arbeit.

LEBENSLAUF.

Ich, Karl-Heinz Krolow, wurde am 23. Februar 1910 als Sohn des Ingenieurs Carl F. C. Krolow und seiner Ehefrau Clara, geb. v. Bardeleben, zu Wandsbek geboren. Nach zweijährigem Besuch der Dorfschule in Ueterlande/Wesermünde kam ich 1918 auf die Vorschule des Staatlichen Matthias-Claudius-Gymnasiums in Wandsbek, das ich im Frühjahr 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann begann ich an der Hamburgischen Universität Medizin zu studieren. Ich bestand hier im August 1933 das Vorexamen und im Frühjahr 1936, nach einem Studium von 12 Semestern in Hamburg, das Staatsexamen.